Mycoplasma pneumoniae résistant aux macrolides: la menace est une réalité suisse aujourd'hui

Gilbert Greub

Institut de Microbiologie et Service des maladies infectieuses, Université de Lausanne, et Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne

Mycoplasma pneumoniae est un agent causant près de 20 à 30% des pneumonies communautaires, qui se présente généralement sous la forme de pneumonie atypique mais qui peut également causer des pneumonies de présentation clinique similaire à celles dues aux pneumocoques sous la forme éventuelle, bien que rare, d'une condensation lobaire, voire d'empyème ou abcès [1]. Bien que la plupart du temps d'évolution bénigne, voire parfois spontanément résolutive sans traitement antibiotique, la pneumonie à mycoplasmes peut également s'associer à une morbidité significative et nécessiter une prise en charge aux soins intensifs, comme ce fut le cas d'un des deux patients décrits dans l'article de Tschan et al. publié dans ce numéro du Forum Médical Suisse [2]. Cependant, ces évolutions sévères et potentiellement mortelles sont heureusement rares par rapport au nombre de personnes infectées lors des épidémies qui sévissent chez les enfants d'âge scolaire, ainsi que chez leurs parents et grands-parents, presque chaque automne en Suisse. Lors de telles épidémies, la grande majorité des cas ne sont pas reconnus puisque se présentant de manière bénigne sous la forme d'infections asymptomatiques, de pharyngites, de sinusites, d'otites moyennes ou d'autres infections du tractus respiratoire supérieur. Les manifestations extra-pulmonaires sont peu fréquentes et par exemple incluent syndrome de Guillain-Barré, péricardite, encéphalite et anémie hémolytique.

La PCR spécifique pour *M. pneumoniae* a largement amélioré notre capacité à identifier cet agent [3]. En pratique, en raison de toux souvent non productive, la PCR peut être effectuée sur les prélèvements nasopharyngés. Cependant, il est recommandé de préférer l'expectoration ou des sécrétions bronchiques chaque fois que ces prélèvements sont disponibles, puisque le nombre de copies retrouvées au niveau nasopharyngé est souvent inférieur, de l'ordre de 2 à 3 logarithmes au nombre de copies présentes au niveau pulmonaire.

Mycoplasma pneumoniae est naturellement résistant aux dérivés pénicillines en raison d'une paroi dépourvue de peptidoglycane. Le traitement de premier choix est par conséquent les macrolides, respectivement l'azithromycine pour une durée de 3 à 5 jours ou la clarithromycine pour une durée de 10 jours [4]. Dans ce contexte, l'article de Tschan et al. décrivant l'émergence de souches résistantes aux macrolides en Suisse mérite l'attention des médecins helvétiques. Cette résistance aux macrolides, largement documentée ces 10 dernières années dans le monde, est généralement due à une mutation ponctuelle en position 2063 du gène codant pour la sous-unité 23S de l'ARN ribosomal [5].

Gilbert Greub

L'apparition de mycoplasmes résistants aux macrolides est particulièrement problématique en pédiatrie, puisque les seules autres classes d'antibiotiques efficaces sur les mycoplasmes sont les quinolones et les tétracyclines, généralement contre-indiquées chez les enfants. De plus, bien que les nouvelles quinolones aient une bonne efficacité thérapeutique sur les mycoplasmes [6, 7], des mycoplasmes résistants aux quinolones risquent à terme d'être sélectionnés puisque des résistances aux quinolones ont pu facilement être sélectionnées *in vitro* [8].

Dans ce contexte de résistance aux macrolides, les plus optimistes d'entre nous rappelleront que la pneumonie à *Mycoplasma pneumoniae* est généralement bénigne, et que la nécessité d'un traitement antibiotique est discutable, vu des évolutions spontanées documentées. Cependant, pour ma part, je pense qu'un traitement des pneumonies à mycoplasmes est indiqué, (i) pour diminuer la durée des symptômes, (ii) pour diminuer la transmission, et (iii) pour éviter des évolutions qui peuvent être parfois sévères. En effet, dans une étude japonaise, par rapport aux patients infectés par des souches sensibles, les patients avec des mycoplasmes résistants présentaient une fièvre prolongée et un besoin accru de changement de traitement antimicrobien en raison d'une absence de réponse thérapeutique [9]. De plus, l'amélioration initiale observée par Matsuoka et al. chez des patients infectés par des souches de mycoplasmes résistantes peut n'être que le reflet de l'effet inhibiteur des macrolides sur les cytokines [5].

En résumé, l'article de Tschan et al. est particulièrement important, puisqu'il met en garde les cliniciens suisses de l'arrivée de souches de *Mycoplasma pneumoniae* résistantes aux macrolides et doit nous amener à avoir un taux de suspicion élevé de telles résistances chaque fois que l'évolution clinique n'est pas favorable sous traitement d'azithromycine ou clarithromycine qui reste le traitement de 1re ligne des pneumonies à *Mycoplasma*. Lors de suspicion de résistance, le séquençage de la zone V de la sous-unité 23S de l'ARN ribosomal pourra être effectué, pour autant que suffisamment d'ADN soit disponible, ce qui sera généralement le cas pour tout les cas documentés par PCR sur des expectorations ou sécrétions bronchiques. Une telle recherche de résistance pourrait être à l'avenir effectuée de manière systématique lors de PCR *M. pneumoniae* positive.

Correspondance:
Prof. Gilbert Greub
Médecin-chef des laboratoires de microbiologie diagnostique
Institut de Microbiologie
Département des laboratoires – CHUV
Rue du Bugnon 48
CH-1011 Lausanne
Gilbert.Greub[at]chuv.ch

Références

Vous trouverez la liste complète et numérotée des références dans la version en ligne de cet article sous www.medicalforum.ch.